

Изменения в составе белков плазмы крови способны многое рассказать о состоянии организма. Часто они рапортуют о той или иной болезни (рак, заболевания сердца). Для медиков профиль белков — жалобная книга тела. Вот только клинические тесты по широкой гамме этих соединений проводятся редко. Дорого да и долго. Всё может изменить новый чип.

Обычно доктора в госпиталях ограничиваются небольшим числом белков, выявляемых в крови своих подопечных. Для проведения такого анализа из руки пациента берётся энное количество крови, её направляют в центрифугу для отделения плазмы, которую затем тестируют на наличие интересующих медиков биомаркеров. Занимает этот трудоёмкий процесс в лучшем случае часы, а стоимость тестового набора для одного белка составляет \$50.

А если их нужно проверить несколько десятков сразу? Легко! И дешевле в десятки раз, чем с традиционными методами. Всё это можно сделать по новой технологии, проходящей ныне первые клинические испытания. Причём на весь тест уходит всего 10 минут.



Анализ крови — дело хлопотное, особенно если анализ не простой, а на содержание нескольких строго определённых белков. Время, необходимое для такого теста, может дорого обойтись пациенту — во всех смыслах (фото с сайта daily-diabetic.com).

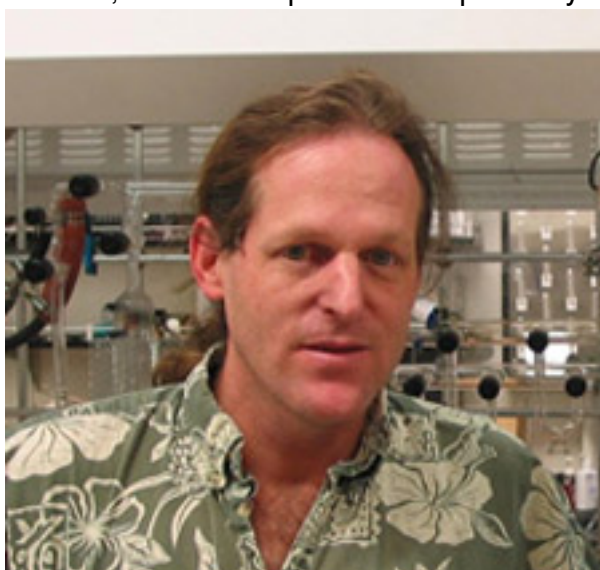
Эта яркая разработка группы учёных из Калифорнийского технологического (Caltech) и Института системной биологии (Institute For Systems Biology) называется "Комплексный штрихкодový чип крови" (Integrated Blood-Barcode Chip — IBBC).

По сравнению с ним даже некоторые опытные [наладонные лаборатории](#) покажутся гигантами. Пластика IBBC обладает размерами примерно как у предметного стекла для

микроскопа, да и сделана она тоже из стекла. Вернее, стекло тут — основа, на которую нанесено силиконовое покрытие.

По общему принципу действия IBBC во многом напоминает давешние [генетический чип](#) и [клеточный биочип](#).

Коль скоро мы хотим установить наличие определённых молекул (в нашем случае — белков), нужно, чтобы весь поток прошёл через разветвлённую сеть специфических ловушек, в которых остались бы только те молекулы, на которые эти ловушки настроены. Дальше нужно сделать так, чтобы прореагировавшие ловушки засветились. Тогда, посмотрев на чип под микроскопом, можно свериться с картой и узнать — какие белки присутствуют в образце.

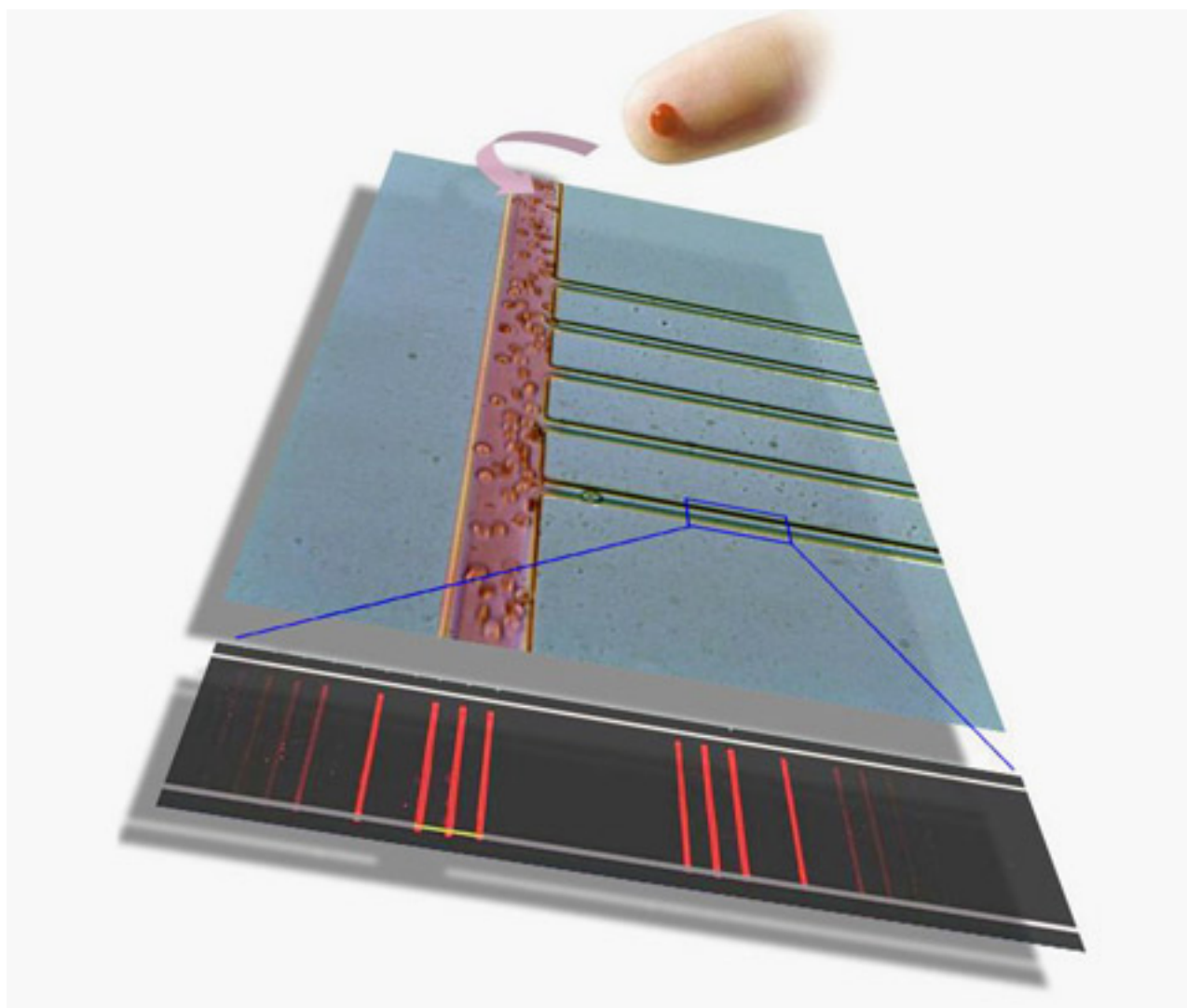


Лидер команды исследователей из Калифорнийского технологического института Джеймс Хит (James Heath) говорит: "По мере того как развивается персонализированная медицина, анализ больших групп белковых биомаркеров становится всё более важным. Но эти тесты также должны стать очень дешёвыми. Мы надеемся, что IBBC позволят выполнять такие недорогие комплексные замеры" (фото с сайта caltech.edu).

В деталях, впрочем, в новой разработке имеется масса отличий от предшественников. Но по порядку.

Капельку крови подают в очень узкий канал на поверхности чипа и под небольшим давлением заставляют кровь пройти вглубь. От главного канала отходит множество боковых, ещё более тонких. Клетки крови в них не могут протиснуться, а плазма проходит свободно.

Теперь она оказывается в коридоре, который внешне напоминает штрихкод: поперёк этого русла лежит большое число полосок шириной 20 микрон. Каждая полоска "сидит и ждёт" свой специфический белок.



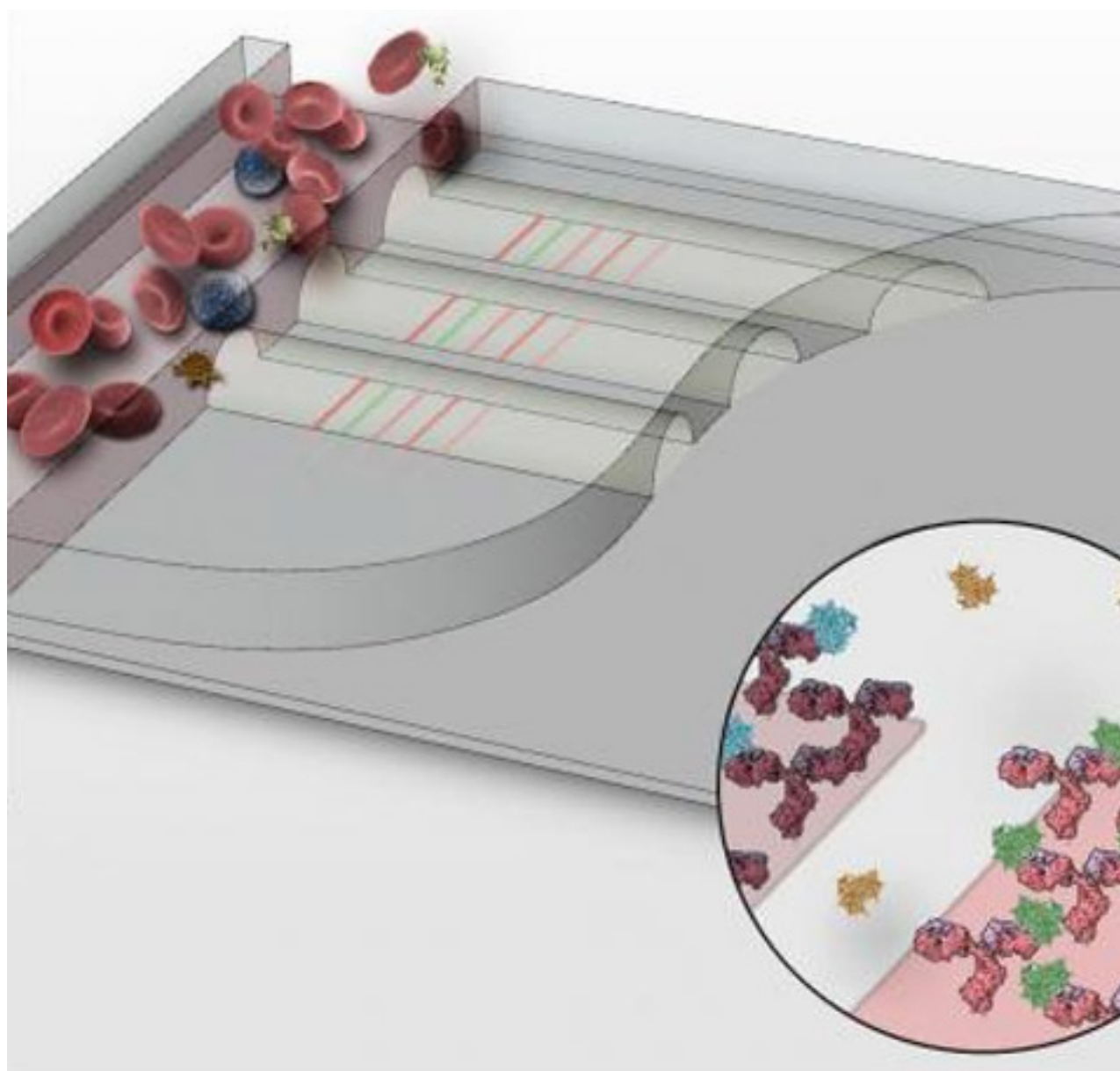
Общий план чипа. Капля крови растекается по очень тонкому (шириной 50 микрометров) центральному каналу (тут он показан сильно увеличенным), а затем попадает в ещё более узкие (10 микрометров) боковые ветви пластинки, каждая из которых оборачивается штрихкодами, рассказывающими о той или иной болезни. Надо отметить, что IBBC создавался на средства американского Национального института рака ([National Cancer Institute](#)) и исследовательского департамента армии США ([Army Research Office](#)) (иллюстрация R. Fan, J. Heath).

Вот и ещё одно отличие. Если в роли настроенных ловушек в упомянутых ранее системах выступали мириады коротких отрезков одиночных спиралей ДНК, захватывавших из образца комплиментарные фрагменты кода, то в IBBC каждая полоска штрихкода покрыта специфическими антителами, притягивающими только один определённый белок.

После того как кровь прореагировала с полосками, чип отправляют на "проявку". Тогда те полоски, что поймали белки, начинают флуоресцировать красным, причём тем интенсивнее, чем больше молекул-биомаркеров они собрали.

Весь прореагировавший чип выглядит как набор штрихкодов, однозначно показывающий, сколько и каких белков присутствует в плазме. (Детали можно найти в [статье](#) создателей IBBC в Nature Biotechnology.)

Сейчас, чтобы прочесть этот штрихкод крови, учёные пользуются лабораторным сканером, тем же, что применяется для генетических исследований. Но, по словам участников проекта, в будущем чтение чипов IBBC можно будет выполнять при помощи небольшого приборчика, сходного по облику с ручным сканером штрихкодов в кассах супермаркета.



Тут мы видим центральный канал более крупно. По нему бегут клетки крови, а плазма отделяется и уходит в три (на данном рисунке) боковых канала. Каждый из них содержит полоски-ловушки. Цвета полосок обозначают разные белки, на которые они нацелены. За захват молекул (на врезке) отвечают антитела, закреплённые на поверхности полосок методом ДНК-гибридизации. "Проявка" чипа включает добавление в него раствора со вторичными антителами, помеченными флуоресцентными маркерами. Зелёная плоска в каждом коде является точкой отсчёта, она позволяет точно определять положение засветившихся полосок для их идентификации. Каждый микроканал содержит от 30 до 50 полных штрихкодов, нацеленных на множество белков. Концентрация интересующего медиков соединения определяется в среднем по результатам считывания большого числа штрихкодов на чипе (иллюстрация J. Heath, R. Fan, H. Amad).

В [пресс-релизе](#) Калифорнийского технологического говорится, что Хит и его коллеги построили несколько таких чипов, каждый из которых способен одновременно выполнять отдельный анализ крови для восьми пациентов, да ещё и сразу по нескольким десяткам белков. А в течение ближайшего года исследователи намерены довести возможности IBBC до распознавания 100 разных белков одновременно.

Если ещё и цена одного такого мультитеста окажется (при массовом выпуске чипов) идентичной цене нынешнего анализа плазмы на один единственный белок (а учёные говорят именно о такой цели проекта), то медики IBBC просто с руками оторвут.

Ну а пока американцы испытывают свой штрихкодový тестер в некоторых клиниках.

Так, при помощи этого чипа им удалось проследить за меняющейся концентрацией в крови гормона hCG у беременной женщины, причём в течение всей беременности. А ведь в её ходе содержание hCG увеличивается в 100 тысяч раз. IBBC же не просто с хорошей точностью показал концентрацию этого белка, но, что является достижением, смог легко уловить его как в очень малых, так и в очень больших "дозах". Такой широкий диапазон работы — плюс для метода. Ведь иные тесты либо желаемое вещество не улавливают, либо в конце концов их, наоборот, "зашкаливает".

Также авторы технологии применили её для определения рака груди и предстательной железы у ряда пациентов. "Типы и концентрации белков варьируются от болезни к болезни, а также между разными лицами. Женщины с раком молочной железы, например, будут генерировать иной набор биомаркеров по сравнению с мужчинами, страдающими раком простаты, в то время как женщина с агрессивной формой рака может "показать" белки, которые отличаются от женщины с менее смертоносной формой", — сообщают исследователи.

И те же концентрации специфических белков начинают меняться в ходе лечения, так что IBBC является удобным монитором положительных сдвигов в состоянии больного.

Ещё высокая скорость получения результата позволит врачам применять штрихкодový чип для выявления реакции человека на новое лекарство — ведь происходящее в организме будет видно "не сходя с места". А это значит, что план лечения может стать

более точным и более индивидуальным.

Интересно, что одним из ключевых участников этого проекта является Лерой Худ ([Leroy Hood](#)

), президент Института системной биологии и одна из мировых знаменитостей в области биотехнологий и секвенирования ДНК. Четыре года назад этот учёный

[заявил](#)

, что благодаря биотехнологиям в течение следующих 30 лет мы станем свидетелями роста средней продолжительности жизни человека на 10-20 лет; и что с новыми приборами мы сможем выполнять по 10 тысяч различных медицинских тестов одновременно всего по одной пробе крови из пальца.

Как видим, слова доктора Худа не расходятся с делом: он сам активно работает, чтобы реализовать свой прогноз.

{jpageviews 00 none} Информация предоставлена сайтом [vse-na-saite.ru](#)
